

Bírálat

Mika László Tamás „Biomassza alapú platform molekulák előállítás és alkalmazása ” című MTA Doktori értekezéséről

Mika László Tamás MTA doktori értekezésében egy több évet felölelő, több diszciplínát érintő impozáns kutatómunka eredményeit foglalja össze. Különös tekintettel a fenntarthatóság kritériumaira, ezzel kapcsolatban arra az igényre, hogy a fosszilis nyersanyagok helyett a megújuló nyersanyagforrások minél nagyobb mértékben és minél változatosabb módon kerüljenek felhasználásra a mindennapi életben, a téma gyakorlati jelentősége és időszerűsége vitathatatlan. Ezzel az általános törekvéssel összhangban a Jelölt alapvető célkitűzései között nagy hangsúllyal szerepelt a biomassza alapú, változatos módon továbbalakítható platform molekulák szintézise, ezek közül is elsősorban a lignocellulóz levulinsavvá és furfurollá való alakítása, majd ezek γ -valerolaktonná, ill. furfural-alkohollá történő redukciója, valamint a tervezett reakciók gazdaságos, és a zöld kémiai személet által támasztott követelményeknek is megfelelő, fokozott hatékonyságú és szelektív, nem utolsó sorban lehetőleg újra felhasználható katalizátor rendszerek fejlesztése és optimalizálása. A lignocellulóz-alapú hulladékok mikrohullámú energiaátadással elősegített átalakításának a tanulmányozása és a levulinsav \rightarrow γ -valerolakton homogén katalitikus redukció enantioszelektív változatának a megvalósítása mellett a célok között joggal szerepelt a furfurool szelektív és környezetbarát redukciójának az eddigieknél hatékonyabb kivitelezése, az erre alkalmas katalitikus rendszerek továbbfejlesztése, valamint a hosszabb távon ipari méretekben is alkalmazni kívánt eljárások során keletkezett hulladékok hatékony és gazdaságos elválasztásához szükséges módszerek termodinamikai modellparamétereinek a meghatározása, ezen kívül az előnyös fizikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkező platform molekulák felhasználási körének a bővítése. Külön említést érdemel a γ -valerolakton alternatív, környezetbarát oldószerként, és a belőle származtatható γ -hidroxivalerát vagy γ -alkoxivalerát aniont tartalmazó ionos folyadékok adalékként vagy reakcióközegként való alkalmazása.

A célkitűzések már önmagukban előrevetítik a disszertációban bemutatott kutatómunka sokszínűségét, de a dolgozat áttanulmányozása után egyértelműen kijelenthető, hogy a Jelölt a sikeres megvalósításhoz szükséges változatos kompetenciák birtokában van, imponáló, ötletesen és magabiztosan alkalmazott ismeretanyaggal rendelkezik a klasszikus kémiai technológia, a katalízis, és ezzel összefüggésben a fémorganikus kémia területein.

A tézisekben megfogalmazott, és a bíráló által elfogadott értékes és érdekes tudományos eredmények sora mellett az elvégzett munka magas színvonalát jelzik többek között a legmodernebb preparatív-, elválasztástechnikai és analitikai eljárások (pl. királis kromatográfia, termogravimetria, UV spektroszkópia) alkalmazása, a reakciók előrehaladásának *in situ* IR- és nagynyomású mintatérben végzett, ^1H - és ^{13}C -NMR spektroszkópiai mérésekkel való követése. Jól megtervezett kísérletekkel, emellett modellezéssel tanulmányozta az alkalmazott elválasztási módszerek hatékonyságát meghatározó gőz-folyadék egyensúlyi folyamatokat. Külön kiemelem a Jelölt kreativitását és a kutatási területen elengedhetetlen gyakorlati érzékét, amit többek között az is jól érzékeltet, hogy egy, a gőznyomás mérésére alkalmas Gillespie készüléket saját maga fejlesztett tovább az adott feladatnak megfelelően.

Az informatív, több helyen színes ábrákkal illusztrált dolgozat a római számokkal ellátott Köszönetnyilvánítással, valamint a dicséretes Rövidítés- és Tartalomjegyzékekkel együtt 167 oldal terjedelmű. Logikusan szerkesztett, érthető, ugyanakkor nagy odafigyelést igénylő, tömör formában megírt olvasmány. Elírás, vagy nyelvi pontatlanság csak elvétve található benne. A 4 oldalas bevezetés, majd a 37 oldalt felölelő szakirodalmi áttekintés után a Szerző egy-egy oldalban ismerteti célkitűzéseit és mutatja be a munkája során felhasznált alapanyagokat, vizsgálati módszereket és az azokhoz szükséges eszközöket, berendezéseket. Egy, a dolgozat gerincét képező, 83 oldalt kitevő fejezetben logikus rendszerezéssel 5 alfejezetre és több alpontra bontva kerül sor az elért eredmények bemutatására és értékelésükre. Ezt követi a kétoldalas „Összefoglalás” és a hivatkozott 421 közlemény listáját felsoroló 22 oldalas „Irodalomjegyzék”. A nagyszámú, és többnyire az utóbbi években megjelent cikk vonatkozó tartalmára utaló, a megfelelő szöveggörnyezetekben elhelyezett

hivatkozások egyértelműen jelzik Mika László Tamás széleskörű tájékozottságát a saját kutatásait közvetlenül vagy közvetve érintő területeken.

Az értekezés 19 közleményen alapul. Az impozáns és a fenntarthatóság tekintetében is kimagasló jelentőségű eredményeket a megfelelő publikációkhoz hozzárendelt 10 tézispont foglalja össze. A rangos nemzetközi folyóiratoknál szigorú bírálati eljárások során megméretett eredmények színvonala és újdonságtartalma megkérdőjelezhetetlen. Ezek a következőkben foglalhatók össze:

Biomassza és háztartási hulladék eredetű cukorcirok és lignocellulóz szénhidrátokat nagy hatékonysággal alakította levulinsavvá. A mikrohullámú energiaközlés mellett 2 M kénsavval kiváltott dehidratálási folyamatok körülményeit külön optimalta növényi és állati eredetű hulladékok feldolgozására. Igazolta, hogy a kitin feldolgozásától eltekintve a vizsgált alapanyagok átalakítása során sósav alkalmazásával jobb hozamok érhetőek el.

A savkatalizálta dehidratási reakciók *in situ* spektroszkópiás nyomonkövetésével felderítette, hogy az általa alkalmazott optimálási eljárások hatékonyságának köszönhetően a cukorcirok présleve kiváló forrása lehet a szintén fontos platform molekulának tekintett 5-(hidroximetil)furfurolnak.

Energiatakarékosság szempontjából tett fontos megállapítása szerint a lignocellulóz alapú hulladékok a költséges szárítás nélkül is alkalmas nyersanyagai a levulinsav gazdaságos előállításának.

A termikus körülmények között és a mikrohullámú reaktorban végrehajtott reakciók hatékonyságát összehasonlítva megállapította, hogy a savkatalizált dehidratálás hozamát az energiaközlés módja jelentős mértékben nem befolyásolja, ugyanakkor a várakozásnak egyébként megfelelő módon mikrohullámú aktiválással a reakcióidő lényegesen lerövidíthető.

A levulinsav ruténium-katalizált redukciójának a kiterjedt vizsgálata során felderítette, hogy az aril-szulfonálás nem módosítja jelentősen a alkil-diarilfoszfán- és dialkil-arilfoszfán ligandumok elektronikus és szterikus tulajdonságait, ugyanakkor a szulfonált ligandumok jelenlétében oldószer és segédanyag alkalmazása nélkül a ruténium-katalizált levulinsav redukció maximális konverzióval és szelektivitással hajtható végre. Mika László Tamás igen figyelemreméltó tapasztalata szerint a kelátképző 1,4-*bisz*-(difenilfoszfanil)butánnal koordinált ruténium-centrum óránként 21233 katalitikus ciklust kiváltva kimagasló hatást mutat a hidrogénezési reakció során.

Az 5% Ru/C heterogén katalizátor segítségével sikerült kiviteleznie a levulinsav szelektív redukcióját folyamatos áramlású reaktorban is. Megállapította, hogy egy kétszeresen szulfonált butil-diarilfoszfán dinátriumsója növeli a heterogén katalizátor aktivitását.

Megállapította, hogy standard körülmények között az enantiomertiszta γ -valerolakton gyűrűnyílását és a hidoxivaleriánsav reciklizációját nem kíséri az aszimmetriacentrum racemizációja. Királis kétfogú P-donor ligandumokat tartalmazó katalizátor rendszerekkel megvalósította a levulinsav maximális 23% ee értékkel jellemezhető aszimmetrikus redukcióját. Tapasztalata szerint királis diprimer aminok koordinációja sem vezetett az enantioszelektivitás növekedéséhez. Említést érdemel, hogy egy háromszoros klórhidas, C_2 -szimmetriájú kétmagvú Ru-komplex alkalmazásával érte el a legmagasabb enantiomer felesleg értéket.

Tanulmányozta a levulinsav hangyasavval kiváltott, Shvo katalizátor jelenlétében lejátszódó transzfer hidrogénezésének a mechanizmusát. Igazolta, hogy a reakció egy koordinatív telített egymagvú Ru-komplexen keresztül játszódik le, mely dihidrogén veszteséssel egy koordinatív telítetlen komplexé alakulhat, valamint hogy ezek rekombinációjával visszaképződik a H-hidas diruténium komplex szerkezettel jellemezhető katalizátor, ami így újrafelhasználhatóvá válik.

Bizonyította, hogy a γ -valerolaktont tartalmazó bimer oldószer elegyek sora zeotróp, biztosítva a komponensek desztillációs elválasztásának a lehetőségét. Ezzel összefüggésben kvantitatív modellparaméterekre alapozva tanulmányozta a gőz folyadék egyensúlyokat.

Igazolta, hogy a $Ru(acac)_3$ prekursorból és különböző hosszúságú alkiláncokat tartalmazó difoszfán ligandumokból képződő komplexek segédoldószermentes körülmények között is alkalmas, többször újrafelhasználható katalizátorai a furfurool \rightarrow furfurilalkohol átalakításnak.

Bebizonyította, hogy változatos szerkezetű olefinek hidroformilezési reakcióinál és egy sor *para*-szubsztituált jódbenzol aromaminokarbonilezési reakciójánál a γ -valerolakton sikerrel alkalmazható környezetbarát oldószerként.

Eljárást dolgozott ki γ -hidroxi- és alkoxivalerát aniont tartalmazó ionos folyadékok szintézisére, feltérképezte ezek hidrogénezési-, transzferhidrogénezési- és Ullmann kapcsolási reakciókban való alkalmazhatóságát.

A bírálóban a dolgozat olvasása közben a következő megjegyzések és kérdések fogalmazódtak meg.

- 1.) A jó stílusban, gondosan megírt szövegben elírásokat alig találtam, de sajnálatos módon néhol olvashatók olyan „beszúrások”, mint pl. „6 h” reakcióidő 6 óra helyett, stb. Ilyen típusú hibák több helyen is előfordulnak. A nyelvhasználatot érintő egy további, ugyanakkor a megértést távolról sem zavaró hibáról is említést kell tenni, miszerint a kémiai helyesírás jelenlegi szabályai szerint az értekezés szövegében végig használt foszfin (vagy foszfinligandum) helyett a foszfán (vagy foszfánligandum) a szabályos, elfogadott típusneve az adott vegyületcsoportnak. Mindemellett a rövidítések jegyzékében a szabályos vegyületnevek szerepelnek.
- 2.) A 61. ábrán az η^6 -koordinációjú p-cimol ligandumot tartalmazó **4-6** katalizátorok szerkezete helytelenül, 20 elektronos komplexként van feltüntetve, ugyanis mindhárom esetben csak az egyik klórionion kapcsolódik egy komplex kation 18 elektronos, koordinatív telített Ru(II)-centrumához, a második klorid az ellenion szerepét tölti be.
- 3.) A Pt-katalizált hidroformilezési reakciók tárgyalásánál említést érdemelt volna az SnCl_2 szerepének, ezzel együtt a termékeloszlásban döntő szerepet játszó mechanizmusoknak a rövid ismertetése, még akkor is, ha az ezekről szóló információk a vonatkozó publikációkban megtalálhatók. Itt jegyzem meg, hogy véleményem szerint Mika László Tamás az egyébként igen magas színvonalú képviselő értekezés összeállítása során kissé nagyobb hangsúlyt fektethetett volna a katalitikus folyamatok mechanizmusának a tárgyalására, ezzel kapcsolatban a „finomhangolások” elvi lehetőségére, ezek esetleges kiaknázására. Ehhez a kritikai észrevételhez hozzá kell tennem, hogy minden kétséget kizáróan a Szerző kiváló és elismert szakemberként mindezen ismeretnek a birtokában van.
- 4.) A lignocellulóz kémiai platform molekulákká történő átalakításában mennyiben tűnik lehetségesnek és gazdaságosnak a mikrobákkal vagy enzimekkel végzett biológiai előkezelés és a hagyományos kémiai lebontás kombinációja?
- 5.) Hatékonyság, gazdaságosság és zöldkémiai szempontok figyelembe vételével érdemleges próbálkozásnak tekinthető-e a hemicellulóz \rightarrow furfurool átalakítás tanulmányozása újabb szilárd savas rendszerek, mint heterogén katalizátorok jelenlétében?
- 6.) Egy adott mágneses térerő, pl 5.7 Tesla mellett (amit egy 250 MHz-es NMR készülék mégnessé produkál) hozzávetőleg milyen maximális reakciósebességnél és minimális koncentrációnál tekinthető a ^{13}C -NMR spektroszkópia megfelelő érzékenységgű, gyors mintavételt biztosító módszernek a vizsgált reakciók időbeli nyomonkövetésére? Milyen általános elvek figyelembe vételével választotta ki a legalkalmasabb spektroszkópai módszert?
- 7.) Irodalmi adatok szerint 2-propanolt, mint hidrogén forrást használva a Shvo katalizátor planárisan királis változatainak a segítségével Dou és Hayashi sikerrel hajtották végre ketonok és iminek enantioszelektív transzfer hidrogénezését (X. Dou and T. Hayashi, Synthesis of Planar Chiral Shvo Catalysts for Asymmetric Transfer Hydrogenation. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **2016**, 358(7), 1054-1058.) Véleménye szerint ezt az eljárást érdemes lenne-e próbálkozásképpen kiterjeszteni a levulinsav enantioszelektív redukciójára? Hozzávetőleg milyen ee érték elérése esetén lenne ez a módszer gazdaságosnak tekinthető, vagy ez közel 100% ee érték esetén is csak egy meglehetősen drága szintetikus alternatívaként jöhetne szóba?
- 8.) A Ru-alapú katalizátorendszerek hatékonyságát mennyiben befolyásolhatja az oxocsoport és a szintén potenciális ligandumnak tekinthető karboxilcsoport térbeli szeparációjának a mértéke? Az optimális katalizátorendszerek tekintetében van-e tapasztalat homológ oxo-karbonsavak redukciójával kapcsolatban?

- 9.) Történtek-e kísérletek a Ru-tartalmú prekursorokból DBBP feleslegének a jelenlétében *in situ* képződő aktív katalizátor szerkezetének a pontos meghatározására? Véleménye szerint a DBBP helyett a kevésbé flexibilis, de szintén héttagú kelátgyűrű kialakítására alkalmas 1,2-*bisz*(difenilfoszfinometil)benzol, mint ligandum használatával lenne-e esély az „arm-off” folyamat még erőteljesebb visszaszorítására, ezzel együtt a katalitikus aktivitás további növelésére?
- 10.) A levulinsav enantioszelektív redukciójának tanulmányozása során számos katalizátorrendszert tesztelt, azonban csak a dinukleáris **10** katalizátor használatával tudott elérni érdemleges enantioszelektivitást. Mennyiben tartja érdemesnek a **4-9** SEGPHOS ligandumot tartalmazó Ru-katalizátorok planáris- és centrális kiralitással jellemezhető JOSIPHOS analogonjait előállítani és vizsgálni katalitikus aktivitásukat az enantioszelektív LA→GVL redukcióban? (Megjegyzem az aszimmetrikus hidroformilezés szisztematikus tanulmányozása során végzett reakciókat SEGPHOS és JOSIPHOS ligandumot tartalmazó Pt-katalizátorokkal is, bár itt inkább az oldószerhatás volt a kutatás fókuszában.)

Összefoglalva, elmondható, hogy jól megszerkesztett, igényes kivitelezésű értekezésében a Jelölt egy rendkívül értékes, nemzetközi szinten mérve is kimagasló színvonalú, változatos területek széles körét felölelő kutatómunkáról, és annak eredményeiről számol be. Kiemelendő, hogy tudományos tartalma mellett a zöld kémiai személet által támasztott követelményeket szigorúan szem előtt tartó kutatás különös jelentőséggel bír a fenntarthatóság tekintetében is. Mivel kérdéseim elsősorban tájékozódó jellegűek, és a fentebb említett néhány kritikai megjegyzés sem kérdőjelezi meg a munka tartalmát, valamint a tudományos eredmények újdonságát és színvonalát, az értekezésben foglaltakat nyilvános vitára javasolom, és sikeres védelem esetén Mika László Tamás számára melegen támogatom az „MTA doktora” cím odaítélését.

Budapest, 2019. június 14.

Dr. Csámpai Antal
az MTA doktora